(Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau)

Untersuchungen über die Giftempfindlichkeit weißer Mäuse nach Vorbehandlung mit oxydationssteigernden Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Claus Buchholz
cand. med.

1930
VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

(Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau)

Untersuchungen über die Giftempfindlichkeit weißer Mäuse nach Vorbehandlung mit oxydationssteigernden Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Claus Buchholz
cand. med.

1930
VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus
Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie
Bd. 155, Heft 3/6

Riesser und Hadrossek[1]) und Vollmer und Behr[2]) zeigten in Versuchen mit der Osram-Vitaluxlampe und der Quarzlampe Änderungen der Giftempfindlichkeit weißer Mäuse. Es wurde in den Versuchen von Riesser und Hadrossek durch die Bestrahlung die Empfindlichkeit der Mäuse gegen Alkohol herabgesetzt, in den Versuchen von Vollmer und Behr daneben die Hydrochinon- und Colchicinwirkung verstärkt. Mit der Methode von Lipschitz angestellte Versuche von Vollmer und Behr zeigten, daß durch die Bestrahlung die oxydoreduktiven Prozesse gesteigert waren. Diese Steigerung trat zu denselben Zeiten nach der Bestrahlung ein, zu denen in den Vergiftungsversuchen die Giftungen und Entgiftungen beobachtet wurden. In einer weiteren Arbeit von Vollmer[3]) wurde gezeigt, daß die Alkoholempfindlichkeit durch Vorbehandlung mit Caseosan und mit Alkohol abgeschwächt, dagegen die Colchicin- und Hydrochinonwirkung durch Caseosanvorbehandlung nicht verstärkt wurde. In allen diesen Arbeiten gelang es nicht, die Morphinwirkung zu beeinflussen. Es lag nahe, eine Reihe anderer oxydationssteigernder Mittel hinsichtlich ihrer Einwirkung auf die Vergiftungsbilder von Alkohol, Colchicin, Hydrochinon und Morphin zu prüfen.

1) Riesser und Hadrossek, Dieses Archiv 1930, Bd. 155, S. 139.
2) Vollmer und Behr, Ebenda 1930, Bd. 155, S. 219.
3) Vollmer, Ebenda 1930, Bd. 155, S. 160.

In den vorangegangenen Arbeiten war bereits die Literatur über die im Versuch verwendeten Gifte zusammengestellt und ausgeführt worden, daß der Alkohol entsprechend seiner leichten Oxydierbarkeit im Stoffwechsel durch gesteigerte Oxydationen entgiftet, Hydrochinon und Colchicin andererseits gegiftet werden müssen, da ihre Oxydationsprodukte giftiger sind als sie selbst. In der vorliegenden Arbeit wurden zur Vorbehandlung Thyroxin, Inkretan, milchsaures Natrium, bernsteinsaures Natrium, Methylenblau und Traubenzucker gewählt. Vom bernsteinsauren Natrium wissen wir nur, daß es sehr leicht im Organismus oxydiert wird. Es sei bereits hier erwähnt, daß wir eine oxydationssteigernde Wirkung nicht fanden. Bezüglich der Thyroxinwirkung sei auf die in Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. 1923, Bd. 1, S. 790, zusammengestellte Literatur hingewiesen. Insbesondere sind es Arbeiten von Hunt, Seidell und Trendelenburg, die die Änderungen der Giftigkeit des Azetonitrils an mit Thyroxin vorbehandelten Mäusen, Ratten und Meerschweinchen untersuchten. Hinsichtlich der Oxydationssteigerung durch Thyroxin ist es interessant, daß Stockinger[1]) bereits wenige Minuten nach der Injektion von 0,1 mg eine gesteigerte Oxydasereaktion fand. Für die von uns bearbeitete Fragestellung ist ein vor kurzem veröffentlichter Befund von Pribram[2]) wichtig, der einmal beobachtete, daß Basedowkranke Avertin erheblich besser vertragen als gesunde Menschen, und daß es möglich ist, die Avertinnarkose mit Thyroxin rasch zu unterbrechen. Die oxydationssteigernde Wirkung der Milchsäure ist bekannt. So berichten Meyerhof und Lohmann[3]) über Steigerung der Gewebsatmung hungernder Ratten um 50% durch Zusatz von Natriumlaktat zum Gewebsbrei. In diesem Sinne sind auch die Befunde an Tumorkranken zu deuten. Grafe[4]) fand an Karzinomkranken erheblich gesteigerte Oxydationsvorgänge. Diese Oxydationssteigerung steht nach den Untersuchungen von Heindel und Trauner[5]) in direkter Beziehung zur Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors. Es ist wahrscheinlich, daß diese Oxydationssteigerung bei fortgeschrittenen Tumoren eine Wirkung der Milchsäure ist. In diesem Zusammenhang kann nur auf eine Reihe

---

1) Stockinger, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1928, Bd. 58, S. 757.

2) Pribram, Zentralbl. f. Chir. 1929, Nr. 50.

3) Meyerhof und Lohmann, Biochem. Zeitschr. 1926, Bd. 171, S. 381 und 421.

4) Grafe, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1928, Bd. 40.

5) Heindel und Trauner, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. 1927, Bd 40, S. 416.

von interessanten Arbeiten über den Milchsäurespiegel im Blut bei Tumorkranken und andere wichtige Befunde aus der Karzinomforschung hingewiesen werden. Daß Traubenzucker die Oxydationen steigert, ist bekannt. Es sei auf die Arbeiten von Terroine und Bonnet[1]), Douglas und Priestley[2]), Gentzsch[3]) und vieler anderer hingewiesen, die unter anderem bei Fischer-Wasels[4]) in den Untersuchungen über die Gasbehandlung bösartiger Geschwülste zusammengestellt sind. Schwab[5]) zeigte in Versuchen über den Einfluß von Traubenzucker auf den Verlauf von Giftwirkungen eine Entgiftung von Blausäure, Äther, Chloroform und in schwächerem Maße von Arsenik, Sublimat und Strychnin. Relativ spärlich ist die Literatur über die Oxydationssteigerung nach Vorbehandlung mit Methylenblau. Barron, Guzmann und Harrop[6]) sowie Barron und Guzmann[7]) berichten über Versuche an Säugetier- und Vogelerythrocyten sowie an Seeigeleiern, in denen sie beim Zusatz von Methylenblau in geringen Konzentrationen (0,001—0,005%) eine Steigerung der Oxydationsvorgänge fanden. Es war für uns vor allem auch die bereits von Ehrlich beobachtete Tatsache starker katalytischer Wirkung des Methylenblaus bei Oxydationsprozessen maßgebend.

Methodik.

Bei unseren Untersuchungen verwendeten wir die von Riesser und Hadrossek (a. a. O.) zuerst angewendete Methode und arbeiteten mit gleichalten Tieren einer Zucht. In der Arbeit von Vollmer (a. a. O.) war gezeigt worden, daß man solche aus einer guten Zucht stammenden Mäuse wegen ihrer Gleichartigkeit oft sogar besser verwenden kann als Tiere desselben Wurfes. Die Tiere wurden in den einzelnen Versuchspaaren fast immer gleichgeschlechtig zusammengestellt. Es wurde auch bei langdauernden Vorbehandlungen darauf geachtet, daß immer eine Rückenseite für die Injektion des im endgültigen Versuch verwendeten Giftes frei blieb. Am Versuchstage wurden die Tiere nüchtern gewogen, um die zu injizierenden Gifte genau dosiert anwenden zu können. Für die Stadien der Alkoholwirkung wurden wie in den anderen Arbeiten die folgenden Bezeichnungen gewählt:

Drehversuch +: Die in einem Weckglas befindliche Maus fällt bei schnellem Drehen desselben auf den Rücken. Sie ist in diesem Stadium noch absolut munter.

---

1) Terroine und Bonnet, Arch. di. sci. biol. 1928, Bd. 12, S. 85.
2) Douglas und Priestley, Journ. of physiol. 1924, Bd. 59, S. 30.
3) Gentzsch, Med. Dissertation, Frankfurt 1929.
4) Fischer-Wasels, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1930, Bd. 39, S. 147.
5) Schwab, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1929, Bd. 67, S. 513.
6) Barron, Guzmann und Harrop, Journ. of biol. chem. 1928, Bd. 79, S. 65.
7) Barron und Guzmann, Ebenda 1929, Bd. 81, S. 445.

Seitenlage +: Die Maus bleibt, in Seitenlage gelegt, liegen und ist noch munter.

Annarkotisiert: Die Maus sitzt still und schleppt sich auf Schmerzreiz mühsam fort.

Leichte Narkose: Die Maus liegt in Seitenlage, reagiert noch auf Schmerzreiz.

Tiefe Narkose: Alle Reflexe mit Ausnahme des Kornealreflexes sind erloschen.

Versuche an mit Salzsäure und Kochsalz vorbehandelten Mäusen.

Diese Versuche wurden angesetzt, um die Einwirkung von Entzündungen auf die Alkoholempfindlichkeit zu prüfen. Sie erwiesen sich später als überflüssig, denn es traten entzündliche Erscheinungen bei allen verwendeten Substanzen nur in ganz verschwindend wenigen Fällen ein. Nachdem wir zunächst mit höheren Konzentrationen Nekrosen der Haut erhalten hatten, injizierten wir 0,5 ccm einer 0,0075 bis 0,015%igen HCl-Lösung, doch ist die letztere Dosis bereits als hoch zu bezeichnen, da ausgedehnte Verwachsungen eintraten. Wie die in der Tabelle 1 zusammengestellten sechs Versuchspaare zeigen, ist eine

Tabelle 1.

Alkoholversuche an mit Salzsäure vorbehandelten Tieren.
Alkoholdosis: 4,73 mg Alkohol pro Gramm Tier in 10%iger Lösung.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor HCl in g	Vorbehandlung	Gewicht nach HCl in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	M
1	9. IV.	männl.	17,5	am 7. und 8. IV. je 0,5 ccm einer 0,0075%igen HCl-Lösung	16,6	tiefe Narkose	40	
		»	17,4	Kontrolltier	17,5	» »	40	
2	9. IV.	weibl.	17,5	wie Gruppe 1	17,2	Seitenlage +	40	
		»	17,5		17,3	Narkose	30	
3	9. IV.	»	17,0	» » 1	16,6	tiefe Narkose	30	
		männl.	16,4		15,2	Seitenlage +	30	
4	9. IV.	»	16,5	» » 1	16,6	tiefe Narkose	40	
		»	16,4		16,6	annarkotisiert	60	
5	18. IV.	weibl.	20,3	am 15. und 16. IV. je 0,5 ccm einer 0,015%igen HCl-Lösung	19,8	tiefe Narkose	62	
		»	20,1	Kontrolltier	20,4	leichte Narkose	50	
6	18. IV.	männl.	20,2	wie Gruppe 5	19,6	tiefe »	81	
		»	21,6		21,3	» »	64	

Einwirkung der Salzsäurevorbehandlung auf die Alkoholempfindlichkeit nicht festzustellen. Dasselbe Ergebnis lieferten mit 3%iger NaCl-Lösung vorbehandelte Mäuse.

Versuche an mit bernsteinsaurem Natrium vorbehandelten Mäusen.

1. Sechs Mäuse vom Gewicht 18—20 g wurden mit der Dosis von 0,1 g von bernsteinsaurem Natrium 1—3mal gespritzt. Von diesen sechs Tieren starben eins nach der ersten, zwei nach der zweiten Injektion unter Kachexie innerhalb von 1—3 Tagen. Es wurden daher keine weiteren Versuche mit den überlebenden Tieren angestellt.

2. Sechs Mäuse vom Gewicht 18—20 g erhielten 3—6mal an aufeinanderfolgenden Tagen 0,05 g des Salzes in 20%iger Lösung. Vier weitere Mäuse erhielten diese Dosis jeden 2. Tag, insgesamt 5mal, und wurden am 2. Tage nach der letzten Injektion mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren zum Alkoholversuch angesetzt. Das Ergebnis dieser Versuche war zusammengefaßt das folgende: Vorbehandelte Tiere: 1mal Exitus, 7mal tiefe Narkose, 1mal leichte Narkose. Kontrolltiere: 8mal tiefe Narkose, 2mal leichte Narkose. Es zeigte sich also keine Beeinflussung der Alkoholwirkung.

3. Sechs Tiere vom Gewicht 15—18 g wurden mit der Dosis von 0,025 g Succiniat jeden 2. Tag vorbehandelt. Der Alkoholversuch am 2. Tage nach der letzten Injektion ergab folgendes Ergebnis: Versuchstiere: 4mal tiefe Narkose, 1mal leichte Narkose, 1mal annarkotisiert. Kontrolltiere: 5mal tiefe Narkose, 1mal leichte Narkose.

4. Fünf Tiere vom Gewicht 18—20 g wurden mit der Dosis von 0,0125 g Succiniat 5mal vorbehandelt. Der wie üblich angesetzte Alkoholversuch ergab bei allen Tieren tiefe Narkosen nach ungefähr den gleichen Zeiten.

Die Versuche an mit bernsteinsaurem Natrium vorbehandelten Mäusen ergaben somit eindeutig keine Beeinflussung der Alkoholempfindlichkeit. Bei Dosen von 0,1 g pro Tier traten bereits toxische Erscheinungen auf. Die Tiere wurden kachektisch und gingen nach 1 bis 3 Tagen ein.

Versuche an mit Thyroxin vorbehandelten Mäusen.

A. Alkoholversuche.

Die Versuche sind in der Tabelle 2 zusammengestellt. Da über die Dauer der Thyroxinwirkung genügend Untersuchungen vorliegen,

Tabelle 2.

Alkoholversuche an mit Thyroxin (Schering) vorbehandelten Mäusen.
Alkoholdosis: 4,73 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Thyroxin in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Thyroxin in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
1	29. I.	männl.	13,1	am 28. I. 1mal 0,5 mg Thyroxin	12,2	Seitenlage +	47	142
		»	13,0	Kontrolltier	12,0	tiefe Narkose	67	202
2	1. II.	»	17,0	am 31. I. 1mal 1,0 mg Thyroxin	15,0	annarkotisiert	60	135
		weibl.	16,8	Kontrolltier	15,6	tiefe Narkose	50	171
3	1. II.	»	16,4	wie vor	15,7	Seitenlage +	55	95
		»	16,4	Kontrolltier	16,6	tiefe Narkose	65	180
4	1. II.	»	17,2	wie vor	16,3	Seitenlage +	55	115
		männl.	17,2	Kontrolltier	17,3	leichte Narkose	65	130
5	4. II.	»	17,2	am 3. II. 1mal 0,2 mg Thyroxin	16,5	Seitenlage +	65	80
		»	17,2	Kontrolltier	16,7	tiefe Narkose	45	190
6	7. II.	weibl.	16,6	wie vor	15,7	Seitenlage +	50	510
		»	16,7	Kontrolltier	16,7	tiefe Narkose	60	283
7	7. II.	männl.	17,5	am 6. II. 1mal 0,1 mg Thyroxin	16,9	Seitenlage +	50	180
		»	17,8	Kontrolltier	17,9	tiefe Narkose	50	280
8	7. II.	weibl.	19,2	am 5. II. 1mal 0,2 mg Thyroxin	19,0	Seitenlage +	45	216
		»	19,4	Kontrolltier	18,3	tiefe Narkose	40	231
9	7. II.	männl.	16,5	am 6. II. 1mal 0,1 mg Thyroxin	16,5	Seitenlage +	60	211
		»	16,2	Kontrolltier	16,8	tiefe Narkose	60	210
10	15. II.	»	18,7	am 13. und 14. II. je 0,2 mg Thyroxin	18,5	Drehversuch +	21	75
		»	18,2	Kontrolltier	18,5	leichte Narkose	63	240

Fortsetzung der Tabelle 2.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Thyroxin in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Thyroxin in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
11	15. II.	männl.	20,4	am 13. und 14. II. je 0,2 mg Thyroxin	20,0	annarkotisiert	52	185
		»	19,2	Kontrolltier	19,9	tiefe Narkose	51	12 Stunden
12	15. II.	weibl.	19,3	wie vor	20,1	Seitenlage +	21	171
		»	19,6	Kontrolltier	20,5	leichte Narkose	30	300
13	18. II.	männl.	19,2	am 17. II. 1 mal 0,1 mg Thyroxin	18,7	Drehversuch +	25	71
		»	19,0	Kontrolltier	19,1	tiefe Narkose	40	210
14	18. II.	weibl.	21,8	wie vor	21,2	annarkotisiert	32	101
		»	21,6	Kontrolltier	21,9	tiefe Narkose	25	320
15	18. II.	»	22,4	wie vor	21,5	ungeschädigt	—	—
		»	20,8	Kontrolltier	21,0	annarkotisiert	35	105
16	18. II.	männl.	19,6	am 17. II. 1 mal 0,05 mg Thyroxin	18,3	Seitenlage +	16	95
		»	18,7	Kontrolltier	18,8	leichte Narkose	42	195
17	19. II.	»	13,0	3 Stunden vor dem Versuch 0,2 mg Thyroxin	13,5	Seitenlage +	10	120
		»	13,0	Kontrolltier	14,2	annarkotisiert	12	182
18	19. II.	weibl.	15,0	wie vor	15,5	Drehversuch +	10	76
		»	—	Kontrolltier	15,0	annarkotisiert	37	157
19	19. II.	männl.	17,0	wie vor	17,0	Drehversuch +	21	107
		»	—	Kontrolltier	16,9	leichte Narkose	58	10 Stunden
20	19. II.	»	17,1	3 Stunden vor dem Versuch 0,1 mg Thyroxin	17,1	Drehversuch +	25	98
		»	—	Kontrolltier	17,3	leichte Narkose	37	142

kam es uns nur auf die Tatsache der Alkoholentgiftung an. Das Thyroxin wurde subkutan verabfolgt. Zunächst spritzten wir zu hohe Dosen (1 mg pro Tier), gingen aber schnell auf 0,2 mg, 0,1 mg und 0,05 mg pro Tier herunter. In der Mehrzahl der Versuche wurde das Thyroxin am Tage vor dem Versuch injiziert. Besonders interessant sind die Versuche der Gruppen 17—20, in denen bereits 3 Stunden nach einer einmaligen Thyroxininjektion ein erheblicher Schutz auftrat. Die Ergebnisse sind zusammengefaßt in folgendem:

Bei den Thyroxintieren wurden beobachtet: 3mal annarkotisiert, 11mal Seitenlage +, 11mal Drehversuch +, 1mal ungeschädigt, keine tiefe und keine leichte Narkose.

Bei den Kontrolltieren wurden beobachtet: 11mal tiefe Narkose, 9mal leichte Narkose, 4mal annarkotisiert. Dagegen zeigte kein Tier die beiden leichten Stadien. Diese Zusammenstellung sowie die Daten der Tabelle 2 beweisen eine eindeutige Entgiftung des Alkohols an den mit Thyroxin vorbehandelten Tieren. Dieses Ergebnis zeigte sich in allen Gruppen in gleichem Maße, so daß die durch Thyroxin hervorgerufene Alkoholentgiftung wohl die stärkste der in dieser wie in den anderen Arbeiten beschriebenen Entgiftungen darstellt.

B. Morphinversuche.

17 weiße Mäuse wurden mit denselben Thyroxindosen vorbehandelt die die Tiere der Tabelle 2 erhielten und mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren zum Versuch angesetzt. Wie in den Versuchen mit der Osram-Vitaluxlampe, der Quarzlampe (Riesser und Hadrossek, Vollmer und Behr) und in den Versuchen an mit Caseosan vorbehandelten Tieren (Vollmer) waren bei eingehender Kontrolle mit der üblichen Methode zwischen den Kontrolltieren und den vorbehandelten Tieren keinerlei Unterschiede festzustellen. Die Mäuse erhielten 0,4, 0,3 und 0,2 mg Morphin pro Gramm Tier. Auf Grund dieser Ergebnisse wurde bei den weiteren Versuchen von einer Prüfung der Morphinempfindlichkeit abgesehen.

C. Hydrochinon- und Colchicinversuche.

Nachdem in den Alkoholversuchen eine Entgiftung festgestellt war, die mit Sicherheit auf eine gesteigerte Oxydation zurückzuführen ist,

sollten Gifte gefunden werden, die durch gesteigerte Oxydationen giftiger werden. Es kamen hierfür, wie bereits in der vorangegangenen Arbeit über die Wirkung des Caseosans ausgeführt wurde, in erster Linie das Hydrochinon und das Colchicin in Frage. Das letztere verwendeten wir in der Form des Colchicinum salicylicum. Es sei hier nur kurz erwähnt, daß bei den Hydrochinonversuchen die Tiere entweder rasch in einem immer auftretenden Krampfstadium oder erst nach Stunden in einem Spätstadium unter Lähmungen und allgemeiner Erschöpfung starben. Bei der Colchicinvergiftung, die wesentlich langsamer verläuft, gehen die Tiere erst nach vielen Stunden bis Tagen unter dem Bilde aufsteigender Lähmungen ein. Näheres sowie Literaturangaben finden sich in der zitierten Arbeit von Vollmer. Die Ergebnisse der Versuche sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt. Es zeigt sich eindeutig, daß die mit Thyroxin vorbehandelten Mäuse für beide Gifte erheblich empfindlicher geworden sind. Von den 17 Versuchspaaren der Tabelle 3, denen Hydrochinon in den Dosen 0,15 und 0,2 mg pro Gramm Tier injiziert wurde, starb nur ein Kontrolltier, dagegen gingen 13 vorbehandelte Tiere zum Teil im ersten, zum Teil im zweiten Stadium der Vergiftung ein. Bei den Kontrolltieren trat dieses zweite Stadium nur in ganz wenigen Fällen und auch in diesen erheblich schwächer auf. Die Giftung trat auch ein, wenn das Thyroxin einige Stunden vor dem Versuch injiziert wurde (Gruppe 12—17). Die Tabelle 4 enthält 12 Paare von Tieren, mit denen Colchicinversuche angestellt wurden. Es starben von diesen 12 Paaren alle 12 Versuchstiere und nur drei Kontrolltiere. Interessant sind die Zeiten, nach denen der Tod erfolgte, denn es starben die drei Kontrolltiere erst 40—42 Stunden nach der Colchicininjektion, während der Tod der vorbehandelten Tiere, wie aus der Tabelle 4 ersichtlich, meist viele Stunden früher eintrat. Ebenso ergibt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den vorbehandelten Tieren und den Kontrolltieren beim Vergleich der Zeiten, nach denen die Lähmungen einsetzten. Die Versuche wurden auch hier zu denselben Zeiten nach der Vorbehandlung angesetzt wie die Alkoholversuche. Es sei erwähnt, daß wir beim Hydrochinon, noch ausgesprochener als beim Colchicin, auch in diesen Versuchen eine Schwanzhaltung beobachteten, die von der Schwanzhaltung bei der Morphinvergiftung nicht zu unterscheiden ist. Zusammenfassend kann somit gesagt werden, daß durch Thyroxinvorbehandlung die Empfindlichkeit weißer Mäuse gegen Alkohol erheblich herab-, gegen Colchicin und Hydrochinon erheblich heraufgesetzt wird. Diese Wirkung tritt bereits wenige Stunden nach einer einmaligen Thyroxininjektion ein.

Tabelle

Hydrochinonversuche an mit

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Thyroxin in g	Vorbehandlung
1	9. IV.	männl.	12,3	am 8. IV. 1 mal 0,25 mg Thyroxin kutan
		»	12,2	Kontrolltier
2	9. IV.	weibl.	14,5	wie vor
		»	15,2	Kontrolltier
3	9. IV.	männl.	18,4	am 8. IV. 1 mal 0,5 mg Thyroxin subk
		»	18,1	Kontrolltier
4	9. IV.	weibl.	16,4	wie vor
		»	15,9	Kontrolltier
5	9. IV.	»	17,3	wie vor
		»	17,4	Kontrolltier
6	15. II.	männl.	14,3	am 13. und 14. IV. je 0,2 mg Thy subkutan
		»	—	Kontrolltier
7	15. II.	»	12,5	wie vor
		»	—	Kontrolltier
8	15. II.	»	15,3	wie vor
		»	—	Kontrolltier
9	15. II.	»	19,2	wie vor
		»	—	Kontrolltier
10	15. II.	»	18,9	wie vor
		»	—	Kontrolltier
11	15. II.	»	18,6	wie vor
		»	—	Kontrolltier
12	15. II.	»	13,6	3 Stunden vor dem Versuch 0,2 mg roxin subkutan
		»	—	Kontrolltier
13	15. II.	»	13,5	wie vor
		»	—	Kontrolltier
14	15. II.	weibl.	17,4	3 Stunden vor dem Versuch 0,25 mg roxin subkutan
		»	—	Kontrolltier
15	15. II.	»	19,9	3 Stunden vor dem Versuch 0,5 mg roxin subkutan
		»	—	Kontrolltier
16	17. II.	männl.	20,0	6 Stunden vor dem Versuch 0,2 mg roxin subkutan
		»	—	Kontrolltier
17	17. II.	weibl.	19,8	6 Stunden vor dem Versuch 0,2 mg roxin subkutan
		»	—	Kontrolltier

3.

Thyroxin vorbehandelten Tieren.

Gewicht nach Thyroxin in g	Versuchsbehandlung	Schwerstes Stadium	Tod nach Minuten
12,2	0,15 mg Hydrochinon pro Gramm Tier in 0,4%iger Lösung. Nach 55 Minuten nochmals 0,05 mg Hydrochinon pro Gramm Tier	Exitus	100
12,2	Kontrolltier	Krämpfe	—
14,3	wie vor	Exitus	79
15,2	Kontrolltier	Krämpfe	—
18,4	0,2 mg Hydrochinon pro Gramm Tier in in 0,4%iger Lösung	Exitus	38
18,1	Kontrolltier	»	23
16,6	wie vor	»	16 Std. 40 Min.
15,6	Kontrolltier	Krämpfe	—
17,1	wie vor	Exitus	30
17,6	Kontrolltier	Intermittierende Krämpfe	—
14,7	0,15 mg Hydrochinon pro Gramm Tier in 0,3%iger Lösung	Exitus	47
14,3	Kontrolltier	Krämpfe	—
14,5	wie vor	Exitus	50
14,7	Kontrolltier	Krämpfe	—
16,5	wie vor	»	—
16,8	Kontrolltier	»	—
20,0	wie vor	»	—
19,7	Kontrolltier	»	—
17,9	wie vor	Exitus	16 Stunden
17,4	Kontrolltier	Krämpfe	—
18,3	wie vor	Exitus	12 Stunden
18,0	Kontrolltier	Krämpfe	—
13,2	wie vor	Exitus	18 Stunden
13,5	Kontrolltier	Krämpfe	—
13,2	wie vor	»	—
13,5	Kontrolltier	»	—
16,8	wie vor	Exitus	16 Stunden
16,2	Kontrolltier	Krämpfe	—
19,2	wie vor	»	—
18,8	Kontrolltier	»	—
19,2	0,115 mg Hydrochinon in 3%iger Lösung pro Gramm Tier	Exitus	41
19,7	0,15 mg wie vor	Krämpfe	—
19,1	0,15 mg wie vor	Exitus	8 Stunden
19,9	0,15 mg wie vor	Krämpfe	—

Tabelle 4.

Colchicinversuche an mit Thyroxin vorbehandelten Mäusen.
Colchicindosis: 0,005 mg Colchicinum salicylicum pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Thyroxin in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Thyroxin in g	Lähmung nach Stunden	T na Stu
1	15. II.	männl.	15,0	am 13. und 14. II. je 1 mal 0,2 mg Thyroxin subkutan	16,0	12	4
		»		Kontrolltier	16,2	24	—
2	15. II.	weibl.	15,9	wie vor	16,2	10	1
		»		Kontrolltier	15,9	24	4
3	15. II.	männl.	13,2	wie vor	12,5	8	1
		»		Kontrolltier	13,1	20	4
4	15. II.	»	16,8	wie vor	17,4	24	4
		»		Kontrolltier	16,9	24	4
5	15. II.	weibl.	16,0	wie vor	16,7	8	1
		»		Kontrolltier	16,3	30	-
6	15. II.	männl.	20,1	wie vor	20,2	8	
		»		Kontrolltier	19,5	20	—
7	15. II.	»	—	3 Stunden vor dem Versuch 0,3 mg Thyroxin subkutan	14,0	24	4
		»		Kontrolltier	13,8	24	-
8	17. II.	weibl.	—	3 Stunden vor dem Versuch 0,2 mg Thyroxin subkutan	14,1	10	1
		»		Kontrolltier	14,7	24	-
9	17. II.	»	—	wie vor	16,3	10	1
		»		Kontrolltier	15,8	20	-
10	17. II.	männl.	—	wie vor	16,9	9	2
		»		Kontrolltier	17,1	20	-
11	25. II.	»	—	7 Stunden vor dem Versuch 0,3 mg Thyroxin subkutan	20,3	6	10
		»		Kontrolltier	21,0	14	—
12	25. II.	weibl.	—	7 Stunden vor dem Versuch 0,2 mg Thyroxin subkutan	19,8	9	16
		»		Kontrolltier	19,1	17	—

D. Alkoholversuche an mit Inkretan vorbehandelten Mäusen.

In der Tabelle 5 sind vier Versuchspaare zusammengestellt, von denen je ein Tier mit Inkretan, einem in der modernen Therapie der Fettsucht häufig verwendeten Schilddrüsen-Hypophysenpräparat, be-

handelt waren. Es war den Tieren das in Wasser verriebene Präparat per os zugeführt worden, und zwar erhielt jedes Tier innerhalb von 8 Tagen insgesamt zwei Tabletten. Wie die Ergebnisse zeigen, werden die Tiere auch hier gegen Alkohol weniger empfindlich.

Tabelle 5.

Alkoholversuche an mit Inkretan vorbehandelten Mäusen.
Alkoholdosis: 4,73 mg pro Gramm Tier.

ruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Inkretan in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Inkretan in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
1	9. VII.	weibl.	21,0	Im Verlauf von 8 Tagen zusammen zwei Tabletten Inkretan mit Wasser verrieben per Schlundsonde, dann 1 Tag Pause	20,2	Seitenlage +	70	148
		»	20,8	Kontrolltier	20,8	leichte Narkose	80	362
2	9. VII.	»	18,9	wie vor	18,5	» »	110	320
		»	18,5	Kontrolltier	18,4	tiefe »	110	500
3	9. VII.	»	23,0	wie vor	22,0	» »	40	320
		»	—	Kontrolltier	22,1	» »	80	500
4	9. VII.	männl.	20,0	wie vor	19,6	annarkotisiert	80	275
		»	19,8	Kontrolltier	19,9	tiefe Narkose	110	425

Versuche an mit Natriumlaktat vorbehandelten Mäusen.

A. Alkoholversuche.

Bei der großen Zahl der Versuche ist es leider nur möglich, diejenigen in der Tabelle 6 ausführlicher darzustellen, die unter den als am geeignetsten erkannten Bedingungen angestellt wurden. Die übrigen Versuche sind im Text zusammengefaßt.

1. Zehn Tiere wurden 10 Tage lang täglich mit 5 mg Natriumlaktat in 20- und 10%iger Lösung subkutan vorbehandelt, und wie üblich mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren zum Alkoholversuch angesetzt. Sechs Paar Tiere wurden am 1. Tag, vier Paar am 2. Tag nach der letzten Injektion angesetzt. In Hinsicht auf das erreichte Narkosestadium konnten wir keine Unterschiede zwischen den vorbehandelten

Tabelle 6.

Alkoholversuche an mit Natriumlaktat vorbehandelten Mäusen.
Alkoholdosis: 4,73 mg, in den Gruppen 2, 3 und 4: 5,96 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Laktat in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Laktat in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
A	17. III.	weibl.	18,0	vom 5.–14. III. je 0,5 ccm 10%ige Laktatlösung = 50 mg Laktat	17,8	Seitenlage +	160	250
		»	17,9	Kontrolltier	18,2	tiefe Narkose	35	360
B	9. IV.	»	20,2	vom 2.–8. IV. je 0,5 ccm 10%ige Laktatlösung	20,5	Seitenlage +	50	140
		»	20,3	Kontrolltier	20,8	Exitus	120	—
C	9. IV.	»	18,5	am 31. III. und 1. IV. je 1,0 ccm, vom 2. bis 8. IV. je 0,5 ccm 10%ige Laktatlösung	18,0	leichte Narkose	40	200
		männl.	19,1	Kontrolltier	20,3	tiefe »	40	270
D	17. III.	weibl.	18,9	wie bei A	18,8	annarkotisiert	60	280
		männl.	18,8	Kontrolltier	18,2	tiefe Narkose	60	390
1	9. IV.	»	15,9	am 2., 4., 6., 8. IV. je 0,5 ccm 10%ige Laktatlösung	18,0	Seitenlage +	30	60
		»	15,6	Kontrolltier	15,5	leichte Narkose	30	140
2	9. IV.	»	17,4	wie vor	19,4	Seitenlage +	60	110
		»	17,6	Kontrolltier	16,8	Exitus	63	—
3	9. IV.	weibl.	21,3	am 31. III. 1,0 ccm, am 2., 4., 6., 8. IV. je 0,5 ccm 10%ige Laktatlösung	19,9	leichte Narkose	30	210
		männl.	21,7	Kontrolltier	23,7	Exitus	90	—
4	9. IV.	weibl.	19,7	wie vor	19,6	tiefe Narkose	30	240
		»	19,9	Kontrolltier	21,3	Exitus	80	—
5	9. IV.	männl.	16,5	wie vor	17,3	Drehversuch +	60	110
		»	16,8	Kontrolltier	18,4	Seitenlage +	50	120
6	9. IV.	»	16,5					

Fortsetzung der Tabelle 6.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Laktat in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Laktat in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
7	21. II.	männl.	15,2	am 12., 14., 15., 17., 19. II. je 50 mg Laktat	17,0	Drehversuch +	19	84
		»	—	Kontrolltier	16,7	leichte Narkose	53	Stunden
8	21. II.	»	17,8	wie vor	18,3	annarkotisiert	27	240
		»	—	Kontrolltier	18,5	leichte Narkose	35	Stunden
9	21. II.	weibl.	14,5	wie vor	13,0	annarkotisiert	30	160
		»	—	Kontrolltier	13,2	leichte Narkose	24	240
10	21. II.	»	16,2	wie vor	17,6	annarkotisiert	60	240
		»	—	Kontrolltier	17,9	tiefe Narkose	90	Stunden
11	21. II.	männl.	19,8	wie vor	19,2	Drehversuch +	15	96
		»	—	Kontrolltier	18,9	leichte Narkose	34	240
12	25. II.	»	20,0	am 15., 17., 19., 21. III. je 50 mg Laktat	19,2	Seitenlage +	26	120
		»	—	Kontrolltier	19,7	tiefe Narkose	34	190
13	25. II.	weibl.	21,3	wie vor	19,8	annarkotisiert	37	160
		»	—	Kontrolltier	20,9	tiefe Narkose	60	320
14	25. II.	»	20,7	wie vor	21,0	Seitenlage +	37	129
		»	—	Kontrolltier	20,1	leichte Narkose	42	168
15	25. II.	männl.	19,6	wie vor	18,4	Seitenlage +	12	96
		»	—	Kontrolltier	17,3	leichte Narkose	42	212
16	25. II.	»	16,1	wie vor	15,2	leichte Narkose	40	180
		»	—	Kontrolltier	15,7	tiefe »	42	390
17	26. IV.	»	19,3	wie vor	18,7	leichte »	57	240
		»	—	Kontrolltier	18,9	tiefe »	63	280
18	26. IV.	weibl.	19,6	wie vor	18,1	annarkotisiert	41	210
		»	—	Kontrolltier	18,5	leichte Narkose	52	320
19	27. IV.	männl.	19,1	wie vor	18,3	tiefe »	60	190
		»	—	Kontrolltier	18,7	» »	64	210
20	27. IV.	»	20,7	wie vor	20,1	leichte »	52	200
		»	—	Kontrolltier	20,5	tiefe »	79	238

und den Kontrolltieren beobachten. Dagegen zeigte sich eine Abschwächung der Alkoholwirkung bei Betrachtung der Zeiten, in denen sich die Tiere erholten. Die Laktattiere gaben im allgemeinen nach 110—150 Minuten, die Kontrolltiere nach 200—300 Minuten keinen positiven Drehversuch mehr.

2. Es wurden weiterhin je vier Tiere mit 10 mg und 12,5 mg Na-Laktat 10 Tage vorbehandelt. Im Alkoholversuch mit der gleichen Anzahl von Kontrolltieren am 1. und am 2. Tag nach der letzten Laktatinjektion wurde nur eine leichte Abschwächung der Alkoholwirkung beobachtet, die sich hauptsächlich in einer Verschiedenheit der Erholungszeiten äußerte.

3. Von 12 Tieren wurden sechs mit 25 mg Laktat 6 Tage lang täglich vorbehandelt. Am 1. und 2. Tag nach der letzten Injektion war kein Unterschied zwischen den vorbehandelten und den Kontrolltieren festzustellen.

4. Von 20 Mäusen wurden zehn mit täglichen Injektionen von 50 mg Laktat in 10%iger Lösung 9 Tage lang vorbehandelt. Im Alkoholversuche am 1. und 2. Tage nach der letzten Injektion trat eine leichte Abschwächung der Alkoholwirkung bei den vorbehandelten Tieren in einigen Gruppen auf. In vier Gruppen, die als A, B, C und D in der Tabelle 6 an den Anfang gestellt sind, wurde eine deutliche Abschwächung beobachtet.

5. Nachdem diese Versuche keine erhebliche Beeinflussung der Alkoholwirkung durch die Laktatvorbehandlung ergeben hatten, gingen wir dazu über, jeden 2. Tag 50 mg Laktat zu injizieren und den Alkoholversuch am 2. Tag nach der letzten Injektion anzusetzen. Wie die Gruppen 1—16 der Tabelle 6 zeigen, erhält man hier eine gute Entgiftung des Alkohols. Die Ergebnisse dieser Gruppen sind zusammengefaßt die folgenden:

	Vorbehandelte Tiere	Kontrolltiere
Drehversuch + .	4	—
Seitenlage + . .	5	2
Annarkotisiert .	4	—
Leichte Narkose	2	7
Tiefe Narkose .	1	4
Exitus	—	3

6. Die Tiere der Gruppen 17 und 18 wurden am 3. Tag, die der Gruppen 19 und 20 am 4. Tag nach der letzten Laktatinjektion zum

Alkoholversuch angesetzt. Es erscheint nach diesen Versuchen die Schutzwirkung am 3. Tage erheblich nachgelassen zu haben.

B. Hydrochinon- und Colchicinversuche.

Die in den Tabellen 7 und 8 zusammengestellten Versuche zeigen eine deutliche Giftung beider Substanzen. Den vorbehandelten Tieren wurden jeweils im Abstand von 2 Tagen insgesamt 6mal 50 mg Na-Laktat in 10%iger Lösung injiziert. Zusammengefaßt sind die Ergebnisse die folgenden:

Hydrochinonversuche: Von den vorbehandelten 16 Tieren starben 13 im Frühstadium, zwei im Spätstadium; eins blieb am Leben. Kontrolltiere: Von 16 Tieren starben fünf im Spätstadium; die übrigen blieben am Leben. Colchicinversuche: Von 13 vorbehandelten Tieren blieb keins am Leben. Der Tod erfolgte zwischen der 6.—11. Stunde nach der Colchicininjektion. Von den 13 Kontrolltieren starben fünf, mit Ausnahme eines Tieres erst nach 18—23 Stunden. Zusammenfassend ergibt sich also, daß bei einer geeigneten Vorbehandlung mit Na-Laktat die Empfindlichkeit weißer Mäuse gegen Alkohol wesentlich herab-, die Empfindlichkeit gegen Colchicin und Hydrochinon erheblich heraufgesetzt wird.

Versuche an mit Traubenzucker vorbehandelten weißen Mäusen.

A. Alkoholversuche.

In der Tabelle 9 sind 25 Versuchsgruppen zusammengestellt, von denen je ein Tier subkutan mit Traubenzucker vorbehandelt war. Im allgemeinen erhielten die Tiere 4—7mal 50 mg Traubenzucker. Die Traubenzuckerinjektion wurde jeden 2. Tag vorgenommen und der Alkoholversuch am 2. Tage nach der letzten Traubenzuckerinjektion angesetzt. Die Tiere vertrugen die Behandlung ausgezeichnet und nahmen fast immer an Gewicht zu. Die Gruppen 8—15 erhielten die übliche Alkoholdosis von 4,73 mg. In den Gruppen 1—7 sind Versuche wiedergegeben, in denen die Dosis 2,37 mg Alkohol pro Gramm Tier gegeben wurde. Eine eingehende Besprechung der Versuche erübrigt sich an dieser Stelle, es sei vor allem auf die Rubriken der Tabelle hingewiesen, in denen die Schwere des Stadiums und die Zeit nach der sich die Tiere erholten, wiedergegeben sind. Andersartig war die Vorbehandlung bei den Tieren der Gruppen 16 und 17. Die beiden Vorbehandelten erhielten am 19. VI. und am 25. VI. je 100 mg Traubenzucker. Der Alkoholversuch wurde am 26. VI. angesetzt. In allen

Tabelle 7.

Hydrochinonversuche an mit Natriumlaktat vorbehandelten Mäusen.

Die Tiere der Gruppen 1—7 erhielten am Versuchstage 0,2 mg Hydrochinon pro Gramm Tier in 0,4%iger Lösung subkutan. Die Tiere der Gruppen 8—16 erhielten am Versuchstage 0,15 mg Hydrochinon pro Gramm Tier in 0,3%iger Lösung subkutan.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Laktat in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Laktat in g	Schwerstes Stadium	T n Mi
1	6. VI.	männl.	20,7	Vom 23. V.—4. VI. jeden 2. Tag 0,5 cm 10%ige Laktatlösung			
		»			22,9	Exitus	1
			20,5	Kontrolltier	22,9	» im Spätstadium	15
2	6. VI.	weibl.	21,0	wie vor	19,0	»	1
		»	20,9	Kontrolltier	19,0	» im Spätstadium	15
3	6. VI.	männl.	18,0	wie vor	19,6	»	
		»	17,8	Kontrolltier	20,1	Krämpfe	
4	6. VI.	weibl.	16,5	wie vor	19,5	Exitus	
		»	16,6	Kontrolltier	19,8	schwache Krämpfe	
5	6. VI.	»	20,0	wie vor	19,7	Exitus im Spätstadium	13
		»	20,3	Kontrolltier	21,5	» » »	18
6	6. VI.	männl.	20,0	wie vor	17,2	Exitus	
		»	19,9	Kontrolltier	20,7	leichte Krämpfe	
7	6. VI.	weibl.	19,7	wie vor	17,7	Exitus	
		»	—	Kontrolltier	20,7	leichte Krämpfe	
8	13. VI.	»	21,8	6mal jeden 2. Tag 50 mg Laktat, Hydrochinonversuch am 2. Tag danach			
		»			21,3	Exitus	
			—	Kontrolltier	21,5	Krämpfe	
9	13. VI.	»	19,6	wie vor	19,9	Exitus	
		»	—	Kontrolltier	19,6	Krämpfe	
10	13. VI.	männl.	20,3	wie vor	20,9	Exitus	
		»	—	Kontrolltier	21,4	» im Spätstadium	14 St
11	13. VI.	»	19,9	wie vor	21,0	»	
		»	—	Kontrolltier	21,8	Krämpfe	
12	15. VI.	»	18,5	wie vor	18,7	Exitus im Spätstadium	14 St
		»	—	Kontrolltier	18,9	Lähmungen	
13	15. VI.	»	19,7	wie vor	19,2	Krämpfe	
		»	—	Kontrolltier	18,7	»	
14	15. VI.	»	16,9	wie vor	17,1	Exitus	
		»	—	Kontrolltier	17,6	Krämpfe	
15	15. VI.	weibl.	17,1	wie vor	17,9	Exitus	
		»	—	Kontrolltier	18,3	» im Spätstadium	16 St
16	15. VI.	»	16,2	wie vor	16,5	Exitus	
		»	—	Kontrolltier	17,4	Krämpfe	

Tabelle 8.

Colchicinversuche an mit Natriumlaktat vorbehandelten Mäusen.

Die Tiere erhielten 6mal jeden 2. Tag 50 mg Natriumlaktat in 10%iger Lösung.

Der Colchicinversuch wurde am 2. Tag nach der letzten Laktatinjektion angesetzt.

Colchicindosis: 0,005 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Laktat in g	Gewicht nach Laktat in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Stunden
1	13. VI.	männl.	20,9	20,2	Exitus	6
			Kontrolltier	20,3	»	21
2	13. VI.	»	27,1	28,5	»	10
			Kontrolltier	28,5	leichte Lähmungen	—
3	13. VI.	»	27,3	26,3	Exitus	6
			Kontrolltier	26,5	»	23
4	13. VI.	weibl.	21,2	19,5	»	7
			Kontrolltier	20,7	leichte Lähmungen	—
5	13. VI.	»	20,1	22,5	Exitus	6
			Kontrolltier	21,6	blutige Durchfälle	—
6	13. VI.	männl.	30,1	31,0	Exitus	10
			Kontrolltier	29,8	»	20
7	13. VI.	weibl.	22,1	24,3	»	10
			Kontrolltier	23,9	»	18
8	13. VI.	»	20,9	20,0	»	10
			Kontrolltier	21,3	leichte Lähmungen	—
9	14. VI.	männl.	19,6	17,5	Exitus	11
			Kontrolltier	18,4	o. B.	—
10	14. VI.	»	19,4	18,5	Exitus	11
			Kontrolltier	19,3	»	10
11	14. VI.	»	20,1	19,3	»	10
			Kontrolltier	20,2	leichte Lähmungen	—
12	14. VI.	»	19,0	19,7	Exitus	9
			Kontrolltier	19,9	starke Lähmungen	
13	14. VI.	»	19,6	18,9	Exitus	9
			Kontrolltier	18,1	leichte Lähmungen	—

Tabelle 9.

Alkoholversuche an mit Traubenzucker vorbehandelten Mäusen.
Alkoholdosis: 1.—7. Paar 2,37 mg Alkohol pro Gramm Tier,
8.—24. » 4,73 » » » » » .

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Traubenzucker in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Traubenzucker in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
1	6. VI.	männl.	17,3	jeden 2. Tag 7mal 0,5 ccm 10%ige Traubenzuckerlösung. Danach 1 Tag Pause				
		»	17,6	Kontrolltier	18,5	Ungeschädigt	—	—
2	6. VI.	weibl.	17,3	wie vor	17,8	Seitenlage +	50	95
		»	17,4	Kontrolltier	16,7	Drehversuch +	30	60
3	6. VI.	männl.	19,0	wie vor	18,9	» +	25	95
		weibl.	19,0	Kontrolltier	19,6	» +	50	70
4	6. VI.	»	18,1	wie vor	20,2	Seitenlage +	50	100
		männl.	18,0	Kontrolltier	16,7	Drehversuch +	40	60
5	6. VI.	weibl.	15,0	wie vor	18,9	Seitenlage +	50	90
		männl.	15,0	Kontrolltier	17,4	Ungeschädigt	—	30
6	6. VI.	»	19,0	wie vor	16,8	Seitenlage +	50	100
		»	19,0	Kontrolltier	19,0	Drehversuch +	20	70
7	6. VI.	weibl.	13,5	wie vor	19,8	» +	25	100
		männl.	13,5	Kontrolltier	15,2	» +	10	70
8	6. VI.	weibl.	16,5	wie vor	14,9	annarkotisiert	30	110
		»	16,5	Kontrolltier	20,9	Seitenlage +	20	70
9	6. VI.	»	19,0	wie vor	20,0	» +	20	85
		»	19,0	Kontrolltier	20,2	leichte Narkose	25	240
10	26. VI.	männl.	25,9	am 19., 21., 23. und 25. VI. je 1 ccm 10%ige Glukoselösung	21,7	tiefe »	25	285
		»	25,8	Kontrolltier	23,2	leichte »	30	190
11	26. VI.	weibl.	22,2	wie vor	20,5	tiefe »	35	340
		»	22,1	Kontrolltier	21,8	leichte »	30	224
12	26. VI.	männl.	23,4	wie vor	18,8	tiefe »	40	430

Fortsetzung der Tabelle 9.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Traubenzucker in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Traubenzucker in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
13	26. VI.	männl.	27,7	am 19., 21., 23. und 25. VI. je 1 ccm 10%ige Glukoselösung	18,2	tiefe Narkose	40	250
		»	27,5	Kontrolltier	17,3	» »	40	250
14	26. VI.	»	29,8	wie vor	29,5	» »	40	420
		»	29,6	Kontrolltier	27,8	» »	40	420
15	26. VI.	weibl.	22,4	wie vor	23,5	leichte »	30	190
		»	22,3	Kontrolltier	21,5	tiefe »	30	250
16	26. VI.	»	25,7	wie vor	18,5	leichte »	30	220
		»	25,7	Kontrolltier	19,3	tiefe »	50	300
17	26. VI.	»	23,7	wie vor	18,0	leichte »	30	230
		männl.	23,5	Kontrolltier	19,5	tiefe »	60	370
18	30. VI.	»	20,3	jeden 2. Tag 5mal 50 mg Glukose in 10%iger Lösung	21,4	Drehversuch +	14	90
		»	—	Kontrolltier	21,7	leichte Narkose	23	156
19	30. VI.	weibl.	19,6	wie vor	19,9	Seitenlage +	22	101
		»	—	Kontrolltier	20,3	leichte Narkose	24	210
20	30. VI.	»	19,8	wie vor	20,4	annarkotisiert	20	200
		»	—	Kontrolltier	20,7	leichte Narkose	25	316
21	30. VI.	männl.	16,6	wie vor	17,1	Seitenlage +	27	96
		»	—	Kontrolltier	16,9	leichte Narkose	48	186
22	30. VI.	»	17,4	wie vor	17,8	annarkotisiert	42	110
		»	—	Kontrolltier	18,6	tiefe Narkose	50	234
23	30. VI.	weibl.	16,8	jeden 2. Tag 4mal 100 mg Glukose in 10%iger Lösung	17,4	annarkotisiert	40	130
		»	—	Kontrolltier	18,1	leichte Narkose	38	212
24	30. VI.	männl.	20,1	wie vor	20,3	Drehversuch +	12	96
		»	—	Kontrolltier	21,0	Seitenlage +	16	138
25	30. VI.	»	19,8	wie vor	20,3	Drehversuch +	23	91
		»	—	Kontrolltier	20,7	leichte Narkose	42	180

Versuchen zeigte sich eine deutliche Entgiftung des Alkohols. Zusammengefaßt sind die Ergebnisse die folgenden:

	Vorbehandelte Tiere	Kontrolltiere
Ungeschädigt .	2	0
Drehversuch + .	8	2
Seitenlage + . .	3	2
Leichte Narkose	7	6
Tiefe Narkose .	2	10

Es ist bei diesen Ergebnissen zu berücksichtigen, daß sie durch die mit der halben Alkoholdosis behandelten Tiere etwas verwischt werden. Trotzdem kommt die Entgiftung auch in dieser Zusammenfassung deutlich zum Ausdruck.

B. Hydrochinon- und Colchicinversuche.

Die in der Tabelle 10 zusammengestellten Hydrochinonversuche sowie die Colchicinversuche der Tabelle 11 zeigen eine deutliche und starke Giftung dieser beiden Substanzen durch die Traubenzuckervorbehandlung. Es kann bei der schon wiederholt erfolgten Beschreibung der Versuche an dieser Stelle auf eine Schilderung verzichtet werden. Bei den Hydrochinonversuchen (Tabelle 10) finden wir:

Vorbehandelte Tiere: Von 11 Tieren 11mal Exitus im Frühstadium.

Kontrolltiere: Von 11 Tieren 4mal Exitus im Spätstadium; die übrigen Tiere erholen sich.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei den Colchicinversuchen (Tabelle 11). Hier wurden beobachtet:

Vorbehandelte Tiere: Es starben alle 14 Tiere, und zwar nach 8, 12, 12, 14, 14, 16, 17, 20, 20, 24, 24, 26, 40, 40 Stunden.

Kontrolltiere: Von den 14 Kontrolltieren blieben fünf am Leben; die übrigen starben nach 24, 32, 40, 40, 40, 40, 40, 40 Stunden.

Es zeigt sich auch hier wie bei den mit Thyroxin und den mit Laktat vorbehandelten Tieren eine Entgiftung des Alkohols und eine Giftung des Hydrochinons und des Colchicins.

Versuche an mit Methylenblau vorbehandelten Tieren.

A. Alkoholversuche.

Es wurden zunächst insgesamt 14 Tiere mit einer 1%igen Lösung von Methylenblau vorbehandelt, und zwar erhielten sie zum Teil täglich, zum Teil jeden 2. Tag 0,5 ccm dieser Lösung subkutan. Diese

Tabelle 10.

Hydrochinonversuche an mit Traubenzucker vorbehandelten Mäusen.
Hydrochinondosis: 0,2 mg pro Gramm Tier in 0,4%iger Lösung.
Die Versuche wurden in allen Fällen am 2. Tag nach der Vorbehandlung angesetzt.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Traubenzucker in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Traubenzucker in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Minuten
1	26. VI.	weibl.	25,1	am 18., 20., 22. und 24. II. je 1 ccm 10%ige Glukoselösung	24,0	Exitus	22
		»	25,0	Kontrolltier	25,5	»	18 Stdn. 33 Min.
2	26. VI.	»	28,3	wie vor	25,9	»	21
		männl.	28,6	Kontrolltier	30,0	leichte Krämpfe, Diarrhoen	—
3	26. VI.	»	20,2	wie vor	20,0	Exitus	21
		»	20,0	Kontrolltier	19,4	Krämpfe	—
4	26. VI.	weibl.	23,7	wie vor	23,8	Exitus	19
		»	23,5	Kontrolltier	23,5	»	38 Stdn. 23 Min.
5	26. VI.	männl.	23,1	wie vor	23,0	»	11
		»	22,8	Kontrolltier	22,0	Krämpfe	—
6	2. VII.	»	23,6	7mal jeden 2. Tag 50 mg Glukose	22,8	Exitus	26
		»	—	Kontrolltier	23,7	» im Spätstadium	12 Stunden
7	2. VII.	»	19,2	wie vor	20,1	»	34
		»	—	Kontrolltier	20,3	Krämpfe	—
8	2. VII.	»	16,7	wie vor	17,8	Exitus	5
		»	—	Kontrolltier	18,6	Krämpfe	—
9	2. VII.	»	16,5	wie vor	16,9	Exitus	48
		»	—	Kontrolltier	17,5	Krämpfe	—
10	2. VII.	weibl.	14,3	wie vor	15,7	Exitus	52
		»	—	Kontrolltier	15,3	» im Spätstadium	18 Stunden
11	2. VII.	»	20,8	wie vor	20,6	»	32
		»	—	Kontrolltier	20,1	Krämpfe	—

Tabelle 11.

Colchicinversuche an mit Traubenzucker vorbehandelten Mäusen.
Der Versuch wurde in allen Fällen am 2. Tag nach der Vorbehandlung angesetzt.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Traubenzucker in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Traubenzucker in g	Versuchsbehandlung	Schwerstes Stadium	Tod nach Stunden
1	26. VI.	männl.	22,0	am 18., 20., 22. und 24. VI. je 0,5 ccm 10%ige Glukoselösung	23,5	0,005 mg Colchicin in 0,01%Lös. subk. Nach 24 Std. Nachinjekt. von 0,0025 mg pro Gramm Tier	Exitus	40
	»		21,8	Kontrolltier	21,4	Kontrolltier	»	40
2	26. VI.	weibl.	16,5	wie vor	16,3	wie vor	»	24
	»		16,4	Kontrolltier	16,8	Kontrolltier	matt, geringe Reaktion, Durchfälle	24
3	26. VI.	männl.	20,6	wie vor	20,7	wie vor	Exitus	26
	»		20,8	Kontrolltier	20,8	Kontrolltier	»	40
4	26. VI.	weibl.	20,8	wie vor	18,2	wie vor	»	40
	»		20,8	Kontrolltier	21,7	Kontrolltier	»	40
5	26. VI.	»	20,4	wie vor	20,0	0,005 mg Colchicin wie bei 9	»	17
	»		20,3	Kontrolltier	20,5	Kontrolltier	»	40
6	26. VI.	»	19,2	wie vor	19,5	wie vor	»	24
	»		19,1	Kontrolltier	19,3	Kontrolltier	»	40
7	26. VI.	männl.	20,2	wie vor	20,9	wie vor	»	20
	»		20,2	Kontrolltier	20,6	Kontrolltier	»	40
8	26. VI.	weibl.	19,7	wie vor	20,2	wie vor	»	20
	männl.		19,9	Kontrolltier	20,7	Kontrolltier	»	42
9	2 VII.	»	16,8	7mal jeden 2. Tag 50 mg Glukose in 10%iger Lös.	17,2	0,0075 mg Colchicin pro Gramm Tier in 0,01%iger Lösung	»	14
	»		—	Kontrolltier	17,4	Kontrolltier	Lähmungen	—
10	2. VII.	»	16,9	wie vor	16,7	wie vor	Exitus	12
	»		—	Kontrolltier	16,3	Kontrolltier	—	—
11	2. VII.	weibl.	19,8	wie vor	20,9	wie bei 5	Exitus	12
	»		—	Kontrolltier	21,2	Kontrolltier	Lähmungen	—
12	2. VII.	»	17,9	wie vor	19,1	wie vor	Exitus	14
	»		—	Kontrolltier	19,5	Kontrolltier	Lähmungen	—
13	2. VII.	»	14,3	wie vor	16,8	wie vor	Exitus	8

Dosis erwies sich als toxisch. Die Tiere wurden matt, nahmen an Gewicht ab und wurden im Alkoholversuch mit der üblichen Dosis erheblich mehr geschädigt als die Kontrolltiere. Die Tabelle 12 gibt Versuche wieder, in denen die Tiere zum kleineren Teil mit einer 0,1%igen (Gruppe 1—5), zum größeren Teil mit einer 0,01%igen Lösung vorbehandelt wurden. Die Methylenblaulösung wurde in Dosen von 0,5 bis 1,0 ccm, wie aus der betreffenden Spalte der Tabelle ersichtlich, entweder täglich oder alle 2 Tage injiziert und der Alkoholversuch am 2. oder 3. Tag nach beendeter Vorbehandlung angesetzt. Es zeigt sich in den meisten Gruppen eine Abschwächung der Alkoholwirkung bei den vorbehandelten Tieren. Diese Abschwächung ist relativ gering bei den mit der 0,1%igen Lösung vorbehandelten Tieren und am größten bei den nur kurze Zeit mit 4—5 Injektionen der 0,01%igen Lösung vorbehandelten Tieren (Gruppe 19—33). Zusammengefaßt sind die Ergebnisse die folgenden:

	Vorbehandelte Tiere	Kontrolltiere
Drehversuch + .	2	—
Seitenlage + . .	13	1
Annarkotisiert .	4	4
Leichte Narkose	7	9
Tiefe Narkose .	7	18
Exitus	—	1

B. Hydrochinon- und Colchicinversuche.

In den Tabellen 13 und 14 sind die Hydrochinon- und Colchicinversuche zusammengestellt. Die Versuchstiere der 25 Gruppen erhielten einheitlich 3mal 0,05 mg oder 0,1 mg Methylenblau (=$^1/_2$ und 1 ccm einer 0,01%igen Lösung), und zwar wurde in allen Fällen jeden 2. Tag eine Injektion gemacht. Die Versuche wurden am 2. Tag nach der letzten Methylenblauinjektion angesetzt. Es zeigte sich auch hier eine deutliche Giftung beider Substanzen in den folgenden Ergebnissen:

1. Hydrochinonversuche (Tabelle 13).

Vorbehandelte Tiere: Von 15 Tieren 11mal Exitus im Frühstadium unter Krämpfen, 2mal Exitus im Spätstadium unter Lähmungen; zwei Tiere erholen sich.

Kontrolltiere: Von 15 Tieren 1mal Exitus im Frühstadium, 3mal Exitus im Spätstadium, 11 Tiere bleiben am Leben.

2. Colchicinversuche (Tabelle 14).

Tabelle 12.

Alkoholversuche an mit Methylenblau vorbehandelten weißen Mäusen. Alkoholdosis: 4,73 mg.
Alkoholversuch am 2. Tag nach der Vorbehandlung. In den Gruppen 11—17 am 3. Tag nach der Vorbehandlung.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Methylenblau in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Methylenblau in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
1	6. VI.	weibl.	21,0	Jeden 2. Tag 7mal 0,5 ccm 0,1%ige Methylenblaulösung. Dann 1 Tag Pause	20,2	tiefe Narkose	30	210
		männl.	21,0	Kontrolltier	21,9	» »	30	240
2	6. VI.	»	19,0	wie vor	19,0	leichte Narkose	30	290
		»	19,5	Kontrolltier	19,8	tiefe »	60	310
3	6. VI.	»	15,0	wie vor	17,0	Seitenlage +	30	140
		»	15,0	Kontrolltier	18,5	tiefe Narkose	60	260
4	6. VI.	weibl.	17,5	wie vor	19,9	» »	60	340
		männl.	17,4	Kontrolltier	18,7	» »	60	370
5	6. VI.	weibl.	16,0	wie vor	17,9	leichte Narkose	25	280
		»	16,0	Kontrolltier	16,9	tiefe »	40	280
6	21.VI.	»	22,4	7 Tage je 0,5 und 5 Tage je 1,0 ccm 0,01%ige Methylenblaulösung. Dann 1 Tag Pause	23,2	leichte »	25	100
		»	22,3	Kontrolltier	22,3	tiefe »	25	220
7	21. VI.	weibl.	27,4	wie vor	25,5	Seitenlage +	25	140
		männl.	22,3	Kontrolltier	31,3	sehr tiefe Narkose	30	315
8	21. VI.	weibl.	25,6	wie vor	27,8	tiefe Narkose	30	315
		»	25,5	Kontrolltier	25,4	» »	30	315
9	21. VI.	»	23,5	7 Tage je 0,5 und 5 Tage je 1,0 ccm 0,01%ige Methylenblaulösung. Dann 1 Tag Pause	23,0	annarkotisiert	25	110
		»	22,9	Kontrolltier	22,7	leichte Narkose	25	130

Fortsetzung der Tabelle 12.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Methylenblau in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Methylenblau in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
11	26. VI.	männl.	20,5	am 19., 21. und 23. VI. je 1,0 ccm 0,01%ige Methylenblaulösung. Dann 2 Tage Pause	16,7	tiefe Narkose	40	188
		»	20,6	Kontrolltier	17,5	leichte Narkose	40	220
12	26. VI.	»	21,7	wie vor	18,5	annarkotisiert	60	125
		»	21,0	Kontrolltier	17,1	tiefe Narkose	30	183
13	26. VI.	weibl.	22,9	wie vor	16,9	leichte Narkose	40	120
		»	22,5	Kontrolltier	19,2	tiefe Narkose	40	185
14	26. VI.	männl.	16,3	wie vor	14,2	leichte Narkose	30	150
		»	16,1	Kontrolltier	16,2	tiefe Narkose	35	240
15	26. VI.	weibl.	26,8	wie vor	20,8	Seitenlage +	60	135
		»	26,3	Kontrolltier	20,2	annarkotisiert	60	185
16	26. VI.	männl.	28,2	wie vor	22,5	tiefe Narkose	40	190
		»	28,7	Kontrolltier	26,3	» »	40	400
17	26. VI.	weibl.	14,1	wie vor	15,5	» »	40	246
		männl.	13,8	Kontrolltier	13,5	» »	40	500
18	26. VI.	»	17,6	wie vor	15,4	» »	50	260
		»	17,7	Kontrolltier	18,9	Exitus	70	—
19	22. VI.	»	26,1	5mal 0,1 mg Methylenblau jeden 2. Tag	25,0	Drehversuch +	12	96
		»	—	Kontrolltier	26,3	leichte Narkose	34	180
20	22. VI.	»	22,1	wie vor	20,9	annarkotisiert	26	114
		»	—	Kontrolltier	21,3	leichte Narkose	46	197
21	22. VI.	»	16,8	wie vor	16,8	Seitenlage +	14	91
		»	—	Kontrolltier	17,3	annarkotisiert	18	139
22	22. VI.	weibl.	17,9	7mal 0,1 mg Methylenblau jeden 2. Tag	16,5	Drehversuch +	12	82
		»	—	Kontrolltier	16,1	annarkotisiert	22	171

Fortsetzung der Tabelle 12.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Methylenblau in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Methylenblau in g	Schwerstes Stadium	Erreicht nach Minuten	Erholt nach Minuten
23	22. VI.	weibl.	16,8	7mal 0,1 mg Methylenblau jeden 2. Tag	17,3	Seitenlage +	12	101
	»		—	Kontrolltier	16,1	leichte Narkose	34	210
24	13. VI.	männl.	19,2	3mal 0,05 und 1mal 0,1 mg Methylenblau jeden 2. Tag	18,9	Seitenlage +	15	180
		»	—	Kontrolltier	21,9	leichte Narkose	24	240
25	13. VI.	»	20,7	wie vor	21,3	annarkotisiert	60	160
		»	—	Kontrolltier	21,9	tiefe Narkose	40	230
26	13. VI.	weibl.	19,1	wie vor	18,9	Seitenlage +	25	110
		»	—	Kontrolltier	17,9	tiefe Narkose	50	320
27	13. VI.	»	19,3	wie vor	20,9	Seitenlage +	35	160
		»	—	Kontrolltier	19,9	tiefe Narkose	42	250
28	13. VI.	»	20,6	wie vor	19,6	Seitenlage +	32	126
		»	—	Kontrolltier	19,7	leichte Narkose	44	212
29	16. VI.	männl.	21,4	4mal 0,05, 1mal 0,1 mg Methylenblau jeden 2. Tag	21,0	»	46	196
		»	—	Kontrolltier	21,6	annarkotisiert	32	174
30	16. VI.	»	23,3	wie vor	23,1	leichte Narkose	41	182
		»	—	Kontrolltier	21,5	»	34	211
31	16. VI.	»	27,1	wie vor	26,3	Seitenlage +	16	106
		»	—	Kontrolltier	25,5	»	21	126
32	16. VI.	»	20,6	wie vor	21,0	»	18	139
		»	—	Kontrolltier	20,7	leichte Narkose	34	211
33	16. VI.	»	20,0	wie vor	20,3	Seitenlage +	20	[illegible]

Tabelle 13.

Hydrochinonversuche an mit Methylenblau vorbehandelten Mäusen. Hydrochinondosis: 0,2 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Methylenblau in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Methylenblau in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Minuten
1	20. VI.	weibl.	20,2	3mal 0,05 mg, 1 mal 0,1 mg Methylenblau, Versuch am 2. Tag nach Vorbehandlung	21,0	Exitus	35
		»	—	Kontrolltier	21,5	Krämpfe	—
2	20. VI.	»	18,6	wie vor	18,0	Exitus	38
		»	—	Kontrolltier	18,2	Krämpfe	—
3	20. VI.	»	22,2	wie vor	22,2	Exitus	36
		»	—	Kontrolltier	22,0	» im Spätstadium	14 Stunden
4	20. VI.	»	20,9	wie vor	22,5	»	42
		»	—	Kontrolltier	23,1	Krämpfe	—
5	20. VI.	männl.	20,8	wie vor	20,5	Exitus	37
		»	—	Kontrolltier	20,7	Krämpfe	—
6	20. VI.	»	25,6	wie vor	24,7	Exitus	57
		»	—	Kontrolltier	19,7	» im Spätstadium	11 Stunden
7	20. VI.	»	19,1	wie vor	19,6	»	49
		»	—	Kontrolltier	19,2	Krämpfe	—
8	22. VI.	»	22,9	wie vor	22,5	Exitus	200
		»	—	Kontrolltier	22,9	Krämpfe	—
9	22. VI.	»	19,6	wie vor	18,8	»	—
		»	—	Kontrolltier	19,3	Exitus im Spätstadium	10 Stunden
10	22. VI.	»	20,1	wie vor	19,0	Exitus	180
		»	—	Kontrolltier	19,7	Krämpfe	—
11	22. VI.	weibl.	30,4	wie vor	32,1	Exitus	185
		»	—	Kontrolltier	30,8	Krämpfe	—
12	22. VI.	»	19,7	wie vor	19,1	»	—
		»	—	Kontrolltier	19,6	»	—
13	22. VI.	männl.	20,6	wie vor	19,5	Exitus	200
		»	—	Kontrolltier	19,2	Krämpfe	—
14	22. VI.	»	19,3	wie vor	18,6	Exitus im Spätstadium	8 Stunden
		»	—	Kontrolltier	18,3	Krämpfe	—
15	22. VI.	»	19,0	wie vor	18,9	Exitus im Spätstadium	10 Stunden
		»	—	Kontrolltier	19,9	»	100

Tabelle 14.

Colchicinversuche an mit Methylenblau vorbehandelten Mäusen. Colchicindosis: 0,005 mg pro Gramm Tier.

Gruppe Nr.	Datum 1930	Geschlecht	Gewicht vor Methylenblau in g	Vorbehandlung	Gewicht nach Methylenblau in g	Schwerstes Stadium	Tod nach Stunden
1	5. VI.	männl.	19,0	3mal 0,05 mg, 1mal 0,1 mg Methylenblau jeden 2. Tag. Versuch am 2. Tag danach	19,7	Exitus	10
		»	—	Kontrolltier	20,3	»	12
2	5. VI.	weibl.	16,8	wie vor	16,2	»	10
		»	—	Kontrolltier	16,9	leichte Lähmungen	—
3	5. VI.	männl.	22,4	wie vor	22,0	Exitus	14
		»	—	Kontrolltier	21,5	»	16
4	5. VI.	»	23,7	wie vor	24,6	»	11
		»	—	Kontrolltier	25,1	Lähmung	—
5	13. VI.	weibl.	24,1	wie vor	23,3	Exitus	14
		»	—	Kontrolltier	24,1	leichte Lähmung	—
6	13. VI.	»	19,8	wie vor	20,3	Exitus	10
		»	—	Kontrolltier	20,5	»	18
7	13. VI.	»	19,6	wie vor	19,8	»	14
		»	—	Kontrolltier	20,3	»	48
8	13. VI.	männl.	19,1	wie vor	19,6	»	12
		»	—	Kontrolltier	20,4	Lähmung	—
9	13. VI.	»	18,7	wie vor	18,3	Exitus	12
		»	—	Kontrolltier	17,9	leichte Lähmung	—
10	13. VI.	»	16,8	wie vor	17,3	Exitus	13
		»	—	Kontrolltier	16,9	leichte Lähmung	—

Vorbehandelte Tiere: Alle zehn Tiere starben zwischen 10 und 14 Stunden nach der Colchicininjektion.

Kontrolltiere: Von zehn Tieren 4mal Exitus, und zwar nach 12, 16, 18 und 48 Stunden.

Es zeigt sich also auch beim Methylenblau eine deutliche Entgiftung des Alkohols und eine Giftung des Colchicins und Hydrochinons. Die bisherigen Ergebnisse beweisen, daß es mit allen untersuchten oxydationssteigernd wirkenden Substanzen gelingt, eine weitgehende Entgiftung des Alkohols zu erzeugen. Mit Ausnahme der Vorbehandlung mit Caseosan konnte durch alle untersuchten Substanzen die Empfindlichkeit gegen Colchicin und Hydrochinon heraufgesetzt werden.

Messung der Oxydationssteigerung nach Lipschitz.

Nachdem durch die vorstehenden Versuche der Beweis dafür erbracht worden war, daß eine Vorbehandlung mit Na-Laktat, Traubenzucker, Methylenblau und Thyroxin den Tieren einen gewissen Schutz gegen die Alkoholwirkung gewährt, sie jedoch andererseits gegen Körper wie Colchicin und Hydrochinon erheblich empfindlicher macht, lag der Schluß nahe, daß sich diese Wirkungen in ihrer Verschiedenheit in gleicher Weise auf eine allgemeine Steigerung der oxydativen Vorgänge im Organismus zurückführen ließe. Zur Messung dieser Einflüsse erwies sich die von Lipschitz angegebene Methode, die auf der Reduktion des Orthodinitrobenzols beruht, für unsere Zwecke als besonders vorteilhaft. Wir verfuhren dabei in der Weise, daß die betreffenden Tiere zunächst vollständig entblutet wurden. Dann wurde auf einer auf Eis gekühlten Glasplatte ein bestimmtes Quantum Muskulatur und Lebergewebe herauspräpariert und mit einer Schere möglichst gleichmäßig und weitgehend zerkleinert. Von diesem Organbrei wurden je 2 g rasch mit der Handwaage abgewogen und mit 0,1 g Orthodinitrobenzol in 10 ccm einer 1,8%igen primären Kaliumphosphatlösung nach gründlichem Durchmischen 5 Stunden bei 39° C im Brutschrank gehalten. Von einer Überschichtung mit Stickstoff sahen wir ab, da für uns ja in der Hauptsache die Vergleichszahlen zwischen Versuchs- und Kontrolltieren von Interesse waren. Nach 5 Stunden wurde die Reaktion durch scharfe Abkühlung unterbrochen. Das ganze Gemisch wurde jetzt aus den Erlenmeyer-Kolben in Reagenzgläschen abfiltriert, das Filtrat mit gleichen Mengen Alkohol versetzt und die alkoholischen Lösungen schließlich nach nochmaligem Filtrieren gegeneinander kolorimetrisch verglichen. Die bei den unvorbehandelten Kontrolltieren gefundenen Werte wurden = 100 gesetzt, so daß die

Zahlen für die einzelnen Versuchstiere zugleich die Angabe der Oxydationssteigerung in Prozent ergaben.

Im einzelnen war unsere Vorbehandlung folgende: Drei weiße Ratten erhielten am 4., 6., 8., 10. und 11. VI. je 2 ccm einer Laktatlösung, die einer 10%igen Milchsäurelösung entsprach, subkutan. Vier Ratten erhielten an den gleichen Tagen je 5 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung subkutan. Drei Ratten erhielten zu denselben Zeiten je 3 ccm einer 0,1%igen Methylenblaulösung subkutan. Für diese zehn Ratten wurden drei Kontrolltiere angesetzt. Die Ergebnisse dieses am 13. VI. angesetzten Versuches sind aus Tabelle 15 ersichtlich. In allen

Tabelle 15.

Versuche an mit Methylenblau, Milchsäure und Traubenzucker vorbehandelten Ratten mit der Methode von Lipschitz. Versuchsdatum: 13. VI. 1930.

Gruppe Nr.	Geschlecht	Gewicht vor Behandlung in g	Behandlung	Gewicht nach Behandlung in g	Muskulaturoxydation in %	Muskulaturoxydation Mittelwert	Leberoxydation in %	Leberoxydation M
1	männl.	90	am 4.,6.,8.,10.,11.VI.	91	188,68		95,5	
2	»	97	je 2 ccm 10%ige Na-	99	183,02	161	92,69	
3	weibl.	92	Laktatlösung	93	111,32		106,74	
4	»	73	am 4.,6.,8.,10.,11.VI.	75	115,04		103,93	
5	männl.	90	je 5 ccm (Nr. 6 nur	71	122,64	118	109,55	
6	weibl.	47	3 ccm) 10%ige Glu-	48	137,73		278,65	
7	männl.	102	koselösung	105	96,22		129,21	
8	weibl.	79	am 4.,6.,8.,10.,11.VI.	80	113,20		92,69	
9	»	88	je 3 ccm 0,1%ige Me-	82	122,64	117,6	123,59	
10	männl.	75	thylenblaulösung	77	116,98		101,12	
11	»	94		102	111,32		112,35	
12	weibl.	89	Kontrolltiere	110	94,34	100	95,5	
13	männl.	99		110	94,34		92,69	

Fällen ist eine Steigerung der Oxydation unverkennbar. Die einzige Ausnahme bildet die Leber bei der Milchsäurevorbehandlung, eine Tatsache, die vielleicht ihre Erklärung darin finden könnte, daß die Leber als dasjenige Organ, welches jederzeit irgendwelche Giftwirkungen am ehesten mit einer Schädigung beantwortet, auch in unserem Fall auf die Einverleibung relativ sehr hoher Milchsäuremengen mit einer Schädigung ihres Zellstoffwechsels, einem Ausbleiben der erwarteten Oxydationssteigerung reagierte. Sehr hohe Werte fanden wir dagegen bei dieser Vorbehandlung für den Muskelbrei, der eine Steigerung von 61% gegenüber den Normaltieren aufwies.

Besonderer Erwähnung bedarf die Tatsache, daß bei der oben beschriebenen Traubenzuckerbehandlung die Oxydationssteigerung hauptsächlich in die Leber verlagert schien. Diese Steigerung betrug 55%, während sie in der Muskulatur relativ geringfügig war. Diese besonderen Verhältnisse werden gegenwärtig noch näher untersucht. Bei der Methylenblauvorbehandlung war die Steigerung auf Grund einer wahrscheinlich zu geringen Dosierung nur mäßig, jedoch deutlich. Aus den obigen Versuchen geht hervor, daß bei der von uns geübten Vorbehandlung mit Natriumlaktat, Traubenzucker und Methylenblau der Gesamtorganismus in Richtung einer gesteigerten oxydoreduktiven Tätigkeit beeinflußt wird. Es sei an dieser Stelle kurz über die Ergebnisse eines Versuches berichtet, in dem das Natriumlaktat dem Gewebe einer unvorbehandelten Ratte zugesetzt wurde. Der in der oben beschriebenen Weise angesetzte Versuch ergab folgendes Ergebnis:

Konzentration des Laktats im Ansatz zum Versuch nach Lipschitz in %	Oxydation	
	im Muskel in %	in der Leber in %
—	100	100
0,0625	101,7	—
0,125	104,2	—
0,25	125,4	—
0,5	203,72	107,27
1,0	373,22	96,36

Wir verfügen über zu wenige Versuche mit Lebergewebe, um ein abschließendes Urteil abgeben zu können. Es sei daran erinnert, daß Meyerhof und Lohmann in einer eingangs zitierten Arbeit eine Oxydationssteigerung durch Zusatz von Laktat zum Lebergewebe erhielten. Aus unseren Versuchen ergibt sich eine eindeutige starke Oxydationssteigerung in der Muskulatur.

Zusammenfassung.

1. Mit Thyroxin, Natriumlaktat, Traubenzucker und Methylenblau vorbehandelte weiße Mäuse sind gegen Alkohol erheblich weniger empfindlich als unbehandelte Tiere.

2. Dieselbe Vorbehandlung setzt die Empfindlichkeit gegen Hydrochinon und Colchicin herauf.

3. Es gelingt nicht, eine Änderung der Morphinempfindlichkeit durch Vorbehandlung mit Thyroxin zu erzielen.

4. Versuche mit bernsteinsaurem Natrium ergaben keine Einwirkung auf die Giftempfindlichkeit, dagegen bereits bei Dosen von 100 mg eine toxische, zum Teil letale Wirkung.

5. Die angeführten Änderungen der Giftempfindlichkeit sind als Folge der gesteigerten Oxydationsintensität zu deuten.

6. Versuche mit der von Lipschitz ausgearbeiteten Dinitrobenzolmethode an den Geweben von Ratten, die mit Methylenblau, Traubenzucker und Laktat vorbehandelt wurden, weisen die Steigerung der oxydoreduktiven Prozesse nach.

7. Zusatz von Na-Laktat zum Muskelgewebe unvorbehandelter Ratten steigert die Intensität der Nitroreduktion.

Neben meinen anderen akademischen Lehrern bin ich vor allem Herrn Professer Dr. med. et phil. Riesser zu stetem Dank verpflichtet, insbesondere für die Überlassung des Themas und für alle Unterstützung und Anregung bei der Anfertigung der vorstehenden Inauguraldissertation. Die gleiche Dankespflicht verbindet mich seinem Assistenten, Herrn Dr. Vollmer, unter dessen Anleitung und auf dessen Versuchen fußend, ich gearbeitet habe.

Lebenslauf.

Ich, Claus Buchholz, bin am 22. November 1908 als Sohn des Rechtsanwalts und Notars Bernhard Buchholz zu Neumarkt Kreis Löbau im heutigen Pomerellen geboren. Zunächst besuchte ich Vorschule und Progymnasium dortselbst, später nach der Besitzergreifung des Gebietes durch Polen die Gymnasien in Braunsberg und Allenstein, Ostpreußen. Nach Übernahme meines Vaters in den Staatsdienst und Versetzung als Regierungsdirektor nach Schneidemühl legte ich dort am humanistischen Gymnasium am 20. März 1926 die Reifeprüfung ab. Unter Anrechnung meines ersten naturwissenschaftlichen Semesters sowie nach einem medizinischen Semester in Innsbruck und zwei Semestern, die ich an der medizinischen Fakultät der Universität zu Breslau immatrikuliert war, bestand ich am 6. März 1928 in Breslau die ärztliche Vorprüfung. Von meinen klinischen Semestern verbrachte ich das erste wiederum an der Universität Innsbruck und alle weiteren dann an der Universität zu Breslau.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.